

# **AGENT FOR TREATMENT OF INTESTINAL MOVEMENT INSUFFICIENCY**

**Publication number:** JP2003252765 (A)

**Publication date:** 2003-09-10

**Inventor(s):** GENBAI MUTSUMI; MATSUYAMA HIROAKI; TANAKA MIYAKO; KAWAKAMI HIROSHI +

**Applicant(s):** SNOW BRAND MILK PROD CO LTD +

**Classification:**

- international: **A23L1/30; A23L2/38; A23L2/52; A61K31/661; A61P1/00; A61P1/10; A61P1/14; A61P25/02; A23L1/30; A23L2/38; A23L2/52; A61K31/661; A61P1/00; A61P25/00; (IPC1-7): A23L1/30; A23L2/38; A23L2/52; A61K31/661; A61P1/00; A61P1/10; A61P1/14; A61P25/02**

- European:

**Application number:** JP20020052523 20020228

**Priority number(s):** JP20020052523 20020228

**Abstract of JP 2003252765 (A)**

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide an agent effective for developing the intestinal neuroplexus and consequently cure the intestinal movement insufficiency and to provide foods and drinks imparted with the effect for curing the intestinal movement insufficiency. ; SOLUTION: A phospholipid containing sphingosine and its derivative, especially sphingomyelin, is used as an active component of the agent for the treatment of intestinal movement insufficiency. The food or drink imparted with the effect for curing the intestinal movement insufficiency can be produced by compounding sphingomyelin to the food, etc. ; COPYRIGHT: (C)2003,JPO

Data supplied from the *espacenet* database — Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-252765

(P2003-252765A)

(43) 公開日 平成15年9月10日 (2003.9.10)

| (51) Int.Cl. <sup>7</sup>           | 識別記号 | F I            | データベース* (参考) |
|-------------------------------------|------|----------------|--------------|
| A 6 1 K 31/661                      |      | A 6 1 K 31/661 | 4 B 0 1 7    |
| A 2 3 L 1/30                        |      | A 2 3 L 1/30   | Z 4 B 0 1 8  |
| 2/38                                |      | 2/38           | Z 4 C 0 8 6  |
| 2/52                                |      | A 6 1 P 1/00   |              |
| A 6 1 P 1/00                        |      | 1/10           |              |
| 審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 7 頁) 最終頁に続く |      |                |              |

(21) 出願番号 特願2002-52523(P2002-52523)

(22) 出願日 平成14年2月28日 (2002.2.28)

(71) 出願人 000006699

雪印乳業株式会社

北海道札幌市東区苗穂町6丁目1番1号

(72) 発明者 元 賈 睦美

埼玉県所沢市東新井町287-20

(72) 発明者 松山 博昭

埼玉県川越市大袋新田102-21

(72) 発明者 田中 都

埼玉県所沢市緑町4-32-15-303

(72) 発明者 川上 浩

埼玉県川越市藤間204-5

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 腸管運動機能不全性疾患の治療剤

(57) 【要約】

【課題】 腸管神経叢を発達させ、ひいては腸管運動機能不全性疾患を治療する医薬を提供する。また、腸管運動機能不全性疾患治療効果を付与した飲食品を提供する。

【解決手段】 スフィンゴシンを有するリン脂質及びその誘導体、特にスフィンゴミエリンを腸管運動機能不全性疾患治療薬の有効成分とする。また、スフィンゴミエリンを配合することにより、腸管運動機能不全性疾患治療効果を付与した飲食品を得る。

【特許請求の範囲】

【請求項1】スフィンゴシンを有するリン脂質及びその誘導体を有効成分として含有することを特徴とする腸管運動機能不全性疾患治療剤。

【請求項2】スフィンゴシンを有するリン脂質及びその誘導体がスフィンゴミエリンである請求項1記載の腸管運動機能不全性疾患治療剤。

【請求項3】スフィンゴミエリンがスフィンゴミエリン含有リン脂質として配合されたものである請求項2記載の腸管運動機能不全性疾患治療剤。

【請求項4】スフィンゴミエリン又はスフィンゴミエリン含有リン脂質を配合し、腸管運動機能不全性疾患治療効果を付与した飲食品。

【請求項5】乳児用飲食品である請求項4記載の飲食品。

【請求項6】高齢者用飲食品である請求項4記載の飲食品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は腸管運動機能不全性疾患の予防及び／又は治療に有用な医薬又は飲食品に関する。より具体的には、本発明は、スフィンゴシンを有するリン脂質及びその誘導体、特にスフィンゴミエリン又はスフィンゴミエリン含有リン脂質を配合した腸管運動機能不全性疾患治療剤に関する。また本発明は腸管運動機能不全性疾患治療効果を付与した飲食品に関する。本発明品を摂取することによって、腸管神経の発達が促進され、消化吸収能向上や便秘改善などの効果を図ることができる。本発明における腸管運動機能不全治療効果を付与した飲食品は、腸管運動機能が低い乳幼児や高齢者や各疾患治療後の患者当等の栄養補給に有用である。

【0002】

【従来の技術】小腸及び大腸の運動性は、筋原性に発生する基礎活動電位や腸管神経叢（筋間神経叢や粘膜内神経叢等）の神経反射や、ガストリン、コレシストキニン、およびサブスタンスPなどの腸管ホルモンの働きにより局所的に制御されている。それらの上位にはコリン作動性の副交感神経とアドレナリン作動性の交感神経とによる二重支配があり、前者は促進的に、後者は抑制的に腸管運動機能を制御している。腸の運動には進行性のもの（蠕動運動）と非進行性のもの（分節運動、逆蠕動運動）とがあり、これらの運動が小腸での栄養物の消化と吸収、ならびに大腸での水分吸収と排便などに大きく関与している。そして、これらの運動が機械的な原因や機能的障害によって抑制されると、偽性腸閉塞や腸内容物のうっ滞による便秘を引き起こすことが知られている。

【0003】便秘には、習慣性のものの他、食物繊維の摂取不足や運動不足などに起因するもの、抗コリン剤や抗うつ剤などの薬剤摂取によるもの、およびストレスに

よるものなどがあるが、いずれの場合も大腸における蠕動運動の低下が主な原因である。このような便秘に対する治療としては生活指導（食事、運動）が行われるとともに、内科的治療として下剤を用いるのが一般的である。しかしながら、下剤による治療は対症療法であり、副作用として下痢が高頻度で発現するという問題があった。慢性の便秘患者では、投薬を中断すると直ちに症状が悪化するので、なるべく継続的に治療薬を服用すべきであるが、下剤はこのような継続的な投与により薬剤耐性が生じ易く、最終的には薬剤の有効性が失われることもあった。

【0004】一方、偽性腸閉塞としては、開腹手術の際の術後イレウスや機能障害に基づく慢性仮性腸閉塞等があり、いずれも小腸蠕動運動の低下が主な原因と考えられている。これらの疾患に対する内科的治療としては、プロスタグランジン製剤やドパミン拮抗剤が使用されているが、いずれも効果は十分ではなく、腹痛や下痢等の副作用のあることが知られていた。腸管運動機能促進作用を有する薬剤として、消化器系の機能を改善するベンズアミド誘導体が知られている。例えば一般名メトクロプラミドは、胃の運動を促進し、胃内容物排出を促進し、胃運動低下状態に対し優れた効果を発揮し、その運動性と通過性を改善する薬物として、永年使用されている。しかしながら、当該薬物は、中枢性への作用を持っている薬物であるため、間脳の分泌機能に異常をきたしたり、錐体外路症状の副作用が現れたりするので、必ずしも好ましい薬物とは言えない。このほかに、シサブリドと称する腸管運動機能不全治療剤が知られている。このものは、作用点が神経抹消性であるため副作用の軽減が計られてはいるものの当該薬物においても錐体外路症状が現れるなど、なお改善の余地を残している。このように、胃運動の改善を対象とした薬剤は多種検討されているが、腸管からの吸収が良好であり、中枢性への作用の少ない、腸管運動機能を回復させる物質の出現が望まれるところである。

【0005】さらに、近年社会の高齢化が大きな問題になっている。特に加齢に伴ってリスクが高まる消化器系に関連した疾患には、主に低栄養、便秘、感染症、ガンなどがあげられる。これらの疾患にかかる原因には、生活習慣が大きく関与すると言われており、なかでも食生活は、最も重要な要因であるといえる。消化器系の2大機能としては、栄養吸収能と生体防御機能が挙げられ、腸管運動機能不全性疾患はこれらの2大機能の両方に関与している。例えば老年期では、摂取量の減少、栄養素の吸収能力低下が起こりやすく、栄養不良は結果としてさまざまな疾病への抵抗力を低下させる。また成人から老年期に多い便秘の発生には、腸管の運動能低下が関与している。腸の筋肉や神経の働きが衰えると、内容物の通過速度が遅くなり、直腸の中に便がたまっても、気づかないことが増えてくる。一般的には、大腸がんを

引き起こす様々な要因の一つに、直腸内に滞留した便から発生する腐敗物質が関与すると言われており、これらの症状を除くことは健康な体を維持するために重要である。

【0006】また、乳児期において人工調製粉乳を摂取している乳児は、母乳哺育児と比べて便秘になりやすいことが知られている。従って、胃や腸などの運動を亢進する腸管運動機能促進作用を有する物質を摂取することは、これらの症状の緩和に有効であると考えられる。

【0007】腸管の運動は、前述のように種々の神経系やホルモン系によって制御されているが、特に神経系の機能低下は腸管の運動に悪影響を及ぼすことが明らかになっている。例えば、豊田らは、加齢による消化管運動機能障害は、腸管神経叢の減少に由来することを上げている（豊田隆謙編 消化管機能—自律神経と消化管ホルモン— 医薬ジャーナル社）。またベーカーらも、動物実験により加齢に伴う腸管の神経叢の減少が腸管運動機能の低下の原因であることを明らかにしている（Bake D M, Santer RM, Mech Ageing Dev. 1988 Feb;42(2):147-158）。このように消化管内の減少した神経叢が復活することによって、正常な腸管機能を回復させることが期待

乳中リン脂質組成(%)

|                 | 牛乳由来のリン脂質 | 大豆由来のリン脂質 |
|-----------------|-----------|-----------|
| ホスファチジルコリン      | 35.3      | 45.0      |
| ホスファチジルエタノールアミン | 29.4      | 26.3      |
| ホスファチジルイノシトール   | 5.9       | 14.1      |
| ホスファチジン酸        | -         | 5.0       |
| スフィンゴミエリン       | 23.5      | .         |

【0010】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、スフィンゴシンを有するリン脂質及びその誘導体、特にスフィンゴミエリンの投与によって腸管神経叢を発達させ、ひいては腸管運動機能不全性疾患を治療する医薬を提供することを課題とする。さらに、本発明はスフィンゴミエリン又はスフィンゴミエリン含有リン脂質を配合し、腸管運動機能不全性疾患治療効果を付与した飲食品を提供することを課題とする。

【0011】

【課題を解決するための手段】本発明者らは母乳中に含まれているスフィンゴミエリンは生体に対して何らかの生理学的効果を有するものであると確信し、鋭意研究を重ねた結果、スフィンゴミエリンが腸管細胞の増殖を促進する効果を見出した（特開2000-350563号公報）。さらに、本発明者らは、上記スフィンゴミエリンが、腸管神経の発達を促進させる作用を有し、腸管運動機能不全性疾患治療剤として有用なことを見出し、本発明を完成した。

できる。

【0008】本発明者らは、腸管の運動機能回復について鋭意研究した結果、スフィンゴシンを有するリン脂質及びその誘導体、特に乳中に多く含まれるリン脂質の一つであるスフィンゴミエリンが、腸管の神経叢を特異的に増加させ、その結果優れた腸管運動機能不全性疾患治療効果を有することを見出し、本発明を完成した。スフィンゴミエリンの機能については、表1のようにリン脂質中の20~30%と乳中に多く含まれているにも関わらず、その研究は細胞レベルにとどまっており、生体における生理学的機能については数少ない。そのため、これまで栄養素の一成分としての有効性は認識されていなかった。スフィンゴミエリンの利用に関しては、消炎鎮痛外用剤（特開平5-186330号公報）、脂質の消化吸収機能改善剤（特開平11-269074号公報）などが知られているが、腸管運動機能不全に対して作用を及ぼすことは未だ明らかにされておらず、腸管運動機能不全を改善する目的では利用されていない。

【0009】

【表 1】

【0012】本発明は、以下の構成からなる発明である。

(1) スフィンゴシンを有するリン脂質及びその誘導体を有効成分として含有することを特徴とする腸管運動機能不全性疾患治療剤。

(2) スフィンゴシンを有するリン脂質及びその誘導体がスフィンゴミエリンである(1)記載の腸管運動機能不全性疾患治療剤。

(3) スフィンゴミエリンがスフィンゴミエリン含有リン脂質として配合されたものである(2)記載の腸管運動機能不全性疾患治療剤。

(4) スフィンゴミエリン又はスフィンゴミエリン含有リン脂質を配合し、腸管運動機能不全性疾患治療効果を付与した飲食品。

(5) 乳児用飲食品である(4)記載の飲食品。

(6) 高齢者用飲食品である(4)記載の飲食品。

【0013】

【発明の実施の形態】次に、本発明における腸管運動機能不全性疾患治療剤について説明する。腸管運動機能不

全調節とは、食道、胃、小腸及び大腸等の腸管における運動機能の亢進およびその機能制御をいい、これらの機能不全を調節する薬剤を腸管運動機能不全性疾患治療剤という。なお、これらの機能は、ラット等の実験動物により、腸管内容物の指標として摂取させた酸化クロムの糞便排出時間により確認することができる。

【0014】本発明では、腸管神経の発達を促進させる有効成分として、スフィンゴシンを有するリン脂質及びその誘導体、特にスフィンゴミエリンを配合する。このスフィンゴミエリンは精製したものでもよいし、スフィンゴミエリン含有リン脂質として用いてもよい。スフィンゴミエリンは動物脳や乳脂肪に多く含まれるが、好ましくは乳由来であることが本発明の実施上望ましい。乳由来スフィンゴミエリンとしては、生乳やホエータンパク質濃縮物(WPC)などを原料として用いるのがよい。

【0015】生乳やWPCなどからスフィンゴミエリン含有リン脂質画分を得る方法としては、エーテルやアセトンで抽出する方法(特開平3-47192号公報)、バターを加温融解して得られるバターカードやバターセラムを含む水溶性画分を用いる方法、バターミルクやバターセラム中に含まれる乳脂肪球被膜画分を用いる方法等公知の方法を例示することができる。これらの原料と方法を採用することで、得られる画分それぞれのスフィンゴミエリン含有量は、約28%、約9%、約9%である。

【0016】また、これらのスフィンゴミエリン含有リン脂質画分を透析、硫酸分画、ゲル濾過、等電点沈殿、イオン交換クロマトグラフィー、溶媒分画などの手法により精製することで純度を高めたスフィンゴミエリンを得ることができる。本発明のスフィンゴミエリンを有効成分とする腸管運動機能不全性疾患治療剤は、スフィンゴミエリン単体でもよいし、糖、タンパク質、脂質等を構成成分として含んでいてもよい。これらのスフィンゴミエリンやスフィンゴミエリン含有リン脂質は、液体、粉末や錠剤等の形態を適宜とすることができ、直接、経口投与することができる。

【0017】また、スフィンゴミエリンのみならず、ヒト栄養所要量に定められた有効量のホスファチジルコリンを含有しているリン脂質組成物を使用してもよい。含有量については、リン脂質組成物100g当たり0.05~4.0gであることが望ましい。本発明の腸管運動機能不全性疾患治療剤は、消化器症状のなかでも食道、胃、小腸及び大腸等の腸管の運動機能不全に伴う諸症状の治療剤、又は特に便秘の改善剤として用いられる。本発明の腸管運動機能不全性疾患治療剤は、経口又は非経口的に投与することができるが、通常は経口投与される。

【0018】このような医薬組成物として、錠剤、カプセル剤、細粒剤、散剤、丸剤、トローチ、舌下剤、又は液剤などの経口投与用の製剤、あるいは、注射剤、座剤、軟膏、貼付剤などの非経口投与用の製剤を例示する

ことができる。

【0019】経口投与用の錠剤又はカプセル剤は、通常は単位投与物として提供され、結合剤、充填剤、希釈剤、打錠剤、滑沢剤、崩壊剤、着色剤、香味剤及び湿潤剤のような通常の製剤用担体を添加して製造することができる。錠剤は、この当業界で周知の方法に従って、例えば腸溶性コーティング剤を用いてコーティングすることができ、例えば、セルロース、マンニトール、又はラクトースなどの充填剤；澱粉、ポリビニルポリピロリドン、澱粉誘導体、又はナトリウム澱粉グリコラートなどの崩壊剤；ステアリン酸マグネシウムなどの滑沢剤；ラウリル硫酸ナトリウムなどの湿潤剤を用いることができる。

【0020】経口投与用の液剤は、例えば水性又は油性懸濁液、溶液、エマルジョン、シロップ剤又はエリキシル剤などの他、使用前に水又は適当な媒体により再溶解されうる乾燥製剤として提供される。このような液剤には、通常の添加剤、例えばソルビトール、シロップ、メチルセルロース、ゼラチン、ヒドロキシエチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ステアリン酸アルミニウムゲル又は水素化食用脂肪のような沈澱防止剤、レシチン、ソルビタンモノオレート、アラビアガムのような乳化剤、アーモンド油、精留ココナッツ油、油状エステル(例えばグリセリンのエステル)、プロピレングリコール、エチルアルコールのような(食用油も包含する)非水性媒体、p-ヒドロキシ安息香酸のメチルエステル、エチルエステル、若しくはプロピルエステル、又はソルビン酸のような保存剤、及び必要に応じて通常の香味剤又は着色剤を配合することができる。

【0021】経口投与用の製剤は、混合、充填、又は打錠などの当業界で周知の方法により製造することができる。また反復配合操作を用いて、多量の充填剤などを使用した製剤中に有効成分を分布させてもよい。非経口投与用の製剤は、一般には、有効成分である化合物と滅菌媒体とを含有する液体単位投与量製剤として提供される。非経口投与用の溶液は、通常、化合物を媒体に溶解させて滅菌濾過し、次に適当なバイアル又はアンプルに充填して密封することにより製造される。安定性を高めるために、組成物を凍結させた後にバイアル中に充填し、水を真空下で除去してもよい。非経口懸濁液は、実質的に非経口溶液の場合と同じ方法で製造されるが、有効成分を媒体に懸濁させてエチレンオキシドなどにより滅菌することにより好適に製造することができる。また、有効成分が均一分布となるように、必要に応じて界面活性剤、湿潤剤等を添加してもよい。

【0022】有効成分である上記化合物の投与量は、治療や予防の目的、治療又は予防すべき疾患の種類、患者の症状、体重、年齢や性別等を考慮して適宜決定すればよいが、通常の場合、成人1日あたり経口投与により、スフィンゴミエリンとして 0.1~1,000 mg 程度を投与

することができる。このような投与量を1日あたり1~数回投与するのが望ましい。

【0023】さらに、本発明の腸管運動機能不全性疾患治療剤の有効成分であるスフィンゴミエリンを含有させた食品としては、チーズ、バター、乳食品、乳飲料、ドリンクヨーグルト、コーヒー飲料及び果汁飲料、ゼリー、プリン、クッキー、ビスケット等の菓子、さらには育児用調製乳、離乳食、冷凍食品等の各種飲食品が挙げられる。本発明の腸管運動機能不全性疾患治療剤は、腸管神経叢が減少し腸管運動機能の低下した老人や、腸管神経叢が未発達な乳児、幼児、あるいは外科手術後長期間静脈栄養措置を施され、腸管運動機能の低下した患者に特に適するものである。以下に、実施例および試験例により、本発明を更に具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるべきものではない。

【0024】

【実施例1】＜スフィンゴミエリンの調製＞ホエータンパク質濃縮物（WPC）の10%水溶液にプロテアーゼを作用させて得られた反応液をクロロホルム-メタノール（2:1）溶液で抽出した後、濃縮し、さらにアセトン抽出して複合脂質画分を得た。次にこの複合脂質画分をフロシジルカラムクロマトグラフィー処理し、クロロホルム-メタノール溶液で段階抽出してリン脂質画分を得た。このリン脂質画分をシリカゲルクロマトグラフィー処理し、クロロホルム-メタノール溶液で段階抽出したものを凍結乾燥してスフィンゴミエリンを得た。このスフィンゴミエリンを薄層クロマトグラフィー処理した後、ディットマー試薬で発色し、デンシメトリー法で測定したところ、スフィンゴミエリン含有率は95.2%であった。このようにして得られたスフィンゴミエリンは、腸管運動機能不全性疾患治療剤としてそのまま利用可能である。

【0025】

【実施例2】＜腸管運動機能不全性疾患治療剤の製造＞実施例1で得た精製スフィンゴミエリン100mgに、含水結晶ぶどう糖98.4g、シュガーエステル1g、香料0.5gを加え、混和した後、タブレット状に打錠し、腸管運動機能不全性疾患治療剤を製造した。

【0026】

【実施例3】＜腸管運動機能不全性疾患治療機能を付与した飲料の製造＞実施例1で得た精製スフィンゴミエリン100mgに、混合異性化糖15g、果汁10g、クエン酸0.5g、香料0.1g、水74.3gを加え混合し、容器に充填した後、加熱滅菌して、腸管運動機能不全性疾患治療機能を付与した飲料を製造した。

【0027】

【実施例4】＜腸管運動機能不全性疾患治療機能を付与したゼリーの製造＞実施例1で得た精製スフィンゴミエリン100mgに、果糖20g、グラニュー糖15g、水飴5g、寒天1g、香料0.11g、水58.79gを加え混合し、容器に充填した後、加熱滅菌し、冷却して、腸管運動機能不全性疾患治療効果を付与したゼリーを製造した。

【0028】以下に試験例を示し、スフィンゴミエリンの持つ腸管運動機能に及ぼす効果について説明する。

【0029】

【試験例1】＜腸管神経発達効果確認試験＞下記表2に示した配合に従って、試験飼料及び対照飼料を調製し、生後1週間のS.D.系ラット5匹を1群として、試験飼料群には試験飼料を、対照飼料群には対照飼料を、2週齢になるまでの1週間、胃にカテーテルを装着し、それぞれ一定量投与した。投与期間終了後、腸管筋肉層間神経叢面積を測定した。結果を表3に示す。

【0030】

【表2】

飼料組成 (g/100ml)

|                  | 試験飼料 | 対照飼料 |
|------------------|------|------|
| WPC              | 2.43 | 2.43 |
| カゼイン             | 8.60 | 8.60 |
| 乳糖               | 2.68 | 2.68 |
| ビタミン類            | 0.01 | 0.01 |
| ミネラル類            | 1.77 | 1.77 |
| 乳脂肪              | 0.04 | 0.04 |
| 精製パーム油           | 1.69 | 2.19 |
| 精製大豆油            | 1.36 | 1.36 |
| パーム核分別油          | 4.18 | 4.18 |
| 精製ラード            | 3.46 | 3.46 |
| 大豆レシチン           | 0.15 | 0.15 |
| スフィンゴミエリン (実施例1) | 0.50 | 0.00 |

【0031】

【表3】

|                               | 試験飼料       | 対照飼料       |
|-------------------------------|------------|------------|
| 初期体重 (g)                      | 14.99±0.21 | 15.55±0.17 |
| 最終体重 (g)                      | 27.58±1.10 | 27.40±1.65 |
| 飼料摂取量 (ml)                    | 29.55      | 29.55      |
| 飼料効率                          | 0.31±0.02  | 0.29±0.04  |
| 腸管筋層間神経叢面積 (μm <sup>2</sup> ) | 2.30±0.80  | 1.16±0.53  |

【0032】哺乳期のラットは成長過程にあり、腸管もまた、増殖過程にある。したがって、成熟に伴い腸管神経はより発達し、腸管運動機能を発揮することになる。従ってラット腸管の神経叢の面積を腸管運動機能不全性疾患治療能力の指標とした。この表3の結果について、マン・ホイットニー検定により解析を行ったところ、試験飼料群の腸管筋層間神経叢面積は、対照飼料群のそれより有意に大きくなっていた。従ってスフィンゴミエリンを摂取することで、腸管の神経叢面積が増加させる効果を有し、腸管運動機能不全性疾患を治療することができることが確認された。なお、試験期間中においては、ラットに何ら病的な変化は認められなかった。

【0033】

【試験例2】＜ラットにおける糞便排出時間の検討＞表4に示した配合に従って、試験飼料及び対照飼料を調製し、生後2週間のS.D.系ラット5匹を1群として、試験飼料群には試験飼料を、対照飼料群には対照飼料を、5週齢になるまでの3週間投与した。そして、1夜絶食した後に試験用飼料試験飼料及び対照飼料に酸化クロムを0.5%の割合で配合した特殊飼料を摂取させ、酸化クロム色のついた糞便が排泄されるまでの時間を30分おきに確認し、糞便排出時間を測定した。

【0034】

【表4】

## 飼料組成(g/100g)

|                  | 試験飼料 | 対照飼料 |
|------------------|------|------|
| カゼイン             | 20.0 | 20.0 |
| DL-メチオニン         | 0.3  | 0.3  |
| コーン油             | 4.6  | 5.0  |
| ビタミン類            | 1.0  | 1.0  |
| ミネラル類            | 3.5  | 3.5  |
| セルロース            | 5.0  | 5.0  |
| コーンスターチ          | 15.0 | 15.0 |
| スクロース            | 50.1 | 50.2 |
| スフィンゴミエリン (実施例1) | 0.5  | 0.0  |

【0035】この結果について、マン・ホイットニー検定により解析を行ったところ、試験飼料群の糞便排出時間は、対照飼料群のそれより有意に短縮されていた。このように、腸管運動機能の未熟なラットに対し、スフィンゴミエリンを投与することによりラットの腸管運動機能は改善した。なお、試験期間中においては、ラットに何ら病的な変化は認められなかった。以上の試験例1及び試験例2から、スフィンゴミエリンは腸管運動機能不

全性疾患治療効果を有することが確認された。

## 【0036】

【発明の効果】本発明によって新規な腸管運動機能不全性疾患治療剤が提供される。本発明の腸管運動機能不全性疾患治療剤は、日常的な経口摂取により、極めて安全に腸管運動機能を回復させる。また、本発明による食品を摂取することにより、腸管運動機能不全性疾患を予防することができる。

フロントページの続き

|                          |       |              |       |
|--------------------------|-------|--------------|-------|
| (51)Int.Cl. <sup>7</sup> | 識別記号  | F I          | (参考)  |
| A 6 1 P 1/10             |       | A 6 1 P 1/14 |       |
| 1/14                     |       | 25/02        | 1 0 3 |
| 25/02                    | 1 0 3 | A 2 3 L 2/00 | F     |

F ターム(参考) 4B017 LC03 LK06  
4B018 MD45 ME11  
4C086 AA01 AA02 DA42 MA01 MA04  
MA52 NA14 ZA22 ZA66 ZA69  
ZA72 ZB22